

# 脳腫瘍に関する研究 : チアノーゼ心疾患に合併する脳腫瘍

著者名	村木 信子
雑誌名	東京女子医科大学雑誌
巻	49
号	3
ページ	327-340
発行年	1979-03-25
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/11853">http://hdl.handle.net/10470/11853</a>

(東女医大誌 第49巻 第3号)  
頁 327～340 昭和54年3月)

[特別掲載]

# 脳膿瘍に関する研究

## チアノーゼ心疾患に合併する脳膿瘍

東京女子医科大学脳神経外科 (主任: 喜多村孝一教授)

村 木 信 子  
ムラキ ノブコ

(受付 昭和54年1月16日)

### Brain Abscess in Cyanotic Congenital Heart Disease

Nobuko MURAKI, M.D.

Department of Neurosurgery (Director: Prof. Koiti KITAMURA)

Tokyo Women's Medical College

We experienced 59 cases of brain abscess, 46 of which were associated with cyanotic congenital heart disease. in 1960—1977. We intended to clarify the clinical pictures of the patient with brain abscess in cyanotic congenital heart disease. We examined age distribution, sex dominance, type of congenital heart disease. In addition, we investigated bacteriologic study of causative organism, location of the abscess, initial symptoms, seasonal distribution of the onset, neurological findings, laboratory data and also the role of some auxiliary diagnostic methods such as angiography, EEG, RI scan, CT scan. We discussed the mortality and morbidity rate of the cases with brain abscess in cyanotic congenital heart disease.

Regarding a comparative study of rheologic factors between the patient with cyanotic congenital heart disease and with brain abscess, this study showed there were no difference of statistical significance. We concluded that the focal encephalomalacia due to hypercapnic anoxia might be an important etiological factor for the evolution of the brain abscess in cyanotic congenital heart disease.

### 目 次

#### I 緒言

#### II 研究対象並びに検索方法

#### III 結果

- 1) 年齢分布, 性差
- 2) 先天性心疾患の種類
- 3) 起炎菌
- 4) 膿瘍局在部位
- 5) 初発症状, 発症時期, 神経学的所見
- 6) 臨床検査結果

#### 7) 補助診断法

- i) 脳血管撮影
- ii) 脳波
- iii) RI スキャン
- iv) CT-scan

#### 8) 治療成績

#### IV 考按

#### V 結語

#### 文献

## I. 緒 言

脳膿瘍には耳性、鼻性、外傷性など、成因の明らかなものの他に、血行性に他の遠隔部位からの転移によつて発生するものがある。とくに近年は後者が多くなってきたが、その発生機転の詳細は解明されていない。このなかでも、とくにチアノーゼ心奇形に伴う脳膿瘍は post antibiotic era においても数を減じておらずむしろ増加の傾向にあり、しかもその発生機序は複雑で多くの疑問が残されている。

チアノーゼ心奇形という特殊な循環動態に脳膿瘍が発生しやすい原因としては、従来 polycythemia 右左短絡などいわゆる血液の rheologic factor, 肺フィルター効果の欠除などが指摘されている。しかしながらこれらの要因が脳膿瘍の発生に具体的にどのように関与するかは未だ不明な部分が多い。また、重篤な心奇形を基盤とする中枢神経感染症は、治療成績、予後が現在でも極めて悪く、脳神経外科領域で最も治療の困難な疾患の一つである。

本論文では、新たな観点からこの疾患の病態像を臨床的に検討し、当該疾患の治療成績を向上させる糸口を追求せんとした。

## II. 研究対象および検索方法

対象は1960年から1977年、10月までに東京女子医大脳神経センターで経験した脳膿瘍59例中、先天性心疾患に併発した45症例である。うち1例では、3年間の間隔において前回の手術部位と異なる部位に膿瘍が発生したので、以下便宜上別症例として取扱う。この総計46症例を対象に、以下の項目について検討した。

### 1) 年齢分布、性差

### 2) 先天性心疾患の種類

- 3) 起炎菌
- 4) 膿瘍局在部位
- 5) 初発症状、発症時期、神経学的所見
- 6) 臨床検査結果
- 7) 補助診断法
  - i) 脳血管撮影
  - ii) 脳波
  - iii) RI スキャン
  - iv) CT-scan
- 8) 治療成績

## III. 結 果

### 1. 年齢分布、性差

脳膿瘍の発生年齢分布をみると、2歳未満の症例は認められず、2歳～10歳：29例と最も多く、11歳～20歳：8例、21歳～30歳：8例、30歳以上2例と、低年齢層に多く認められる。男女比では男性28例、女性18例と男性に多く、ことに20歳以上の女性にはみられなかつた (Fig 1)。

### 2. 先天性心疾患の種類

先天性心疾患の種類としては46例中ファロー四徴症が32例 (70%) と圧倒的に多く、その他は各種奇形の組合せがみられ、大血管転位に中隔欠損および肺動脈狭窄を示すものが4例、右心症に中隔欠損を伴ったものが3例の順となつている (Table 1)。

また脳膿瘍発症前に先天性心疾患の根治手術を受けた症例はなく、肺血流量を増加させる姑息的な Blalock-Taussig 手術が行なわれたものは46例中17例 (37%) である。この Blalock-Taussig 手術と脳膿瘍の発症との間隔は10カ月から14年で、

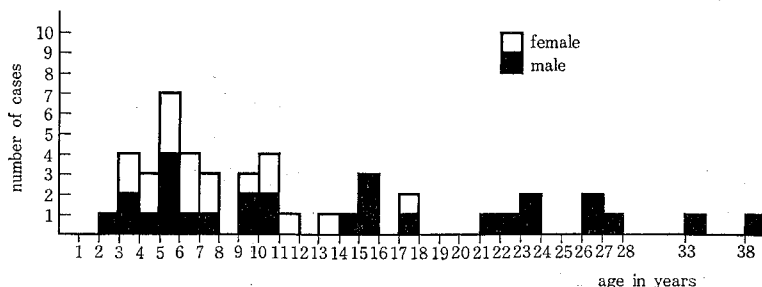


Fig. 1 Age distribution of patients with brain abscess associated with cyanotic heart disease

**Table 1** Cases of congenital heart disease with brain abscess

Form of congenital heart disease	No. of cases
Tetralogy of Fallot	32
TGA. VSD. PS.	1
TGA. VSD. PS. ASD.	1
TGA. PS. LEVO.	1
d- TGA. VSD. PS.	1
d- TGA. VSD. PDA. PH.	1
DEX. ASD. PS.	1
DEX. ASD. VSD.	1
DEX. ECD.	1
ECD. PS.	1
ECD.	1
ASD. PH.	1
PS.	1
Single ventricle	1
Tricuspid atresia	1
Total	46

平均6年である。

### 3. 起炎菌

46症例中、手術的に膿を採取し培養し得たものは18例(39%)で、この18例中陰性培養(sterile pus)が11例(61%), staph. albus 2例(11%),  $\alpha$ -strept. 1例(5%), 嫌気性グラム陽性球菌1例(5%), mixed culture 3例(17%)で、 $\alpha$ -strept. と腸内菌以外のグラム陰性菌、 $\alpha$ -strept. と staph. epidermidis, 同定不能なグラム陽性菌とグラム陰性菌であつた。なお fungus や結核菌は認められなかつた(Table 2)。

**Table 2** Results of bacteriologic studies in 18 patients with brain abscess

organism	No. of cases (%)
staph. albus	2 (11)
$\alpha$ -strept.	1 (5.5)
anaerobic g(+) cocci	1 (5.5)
mixed culture	3 (17)
no growth culture	11 (61)
Total	18

### 4. 膿瘍局在部位

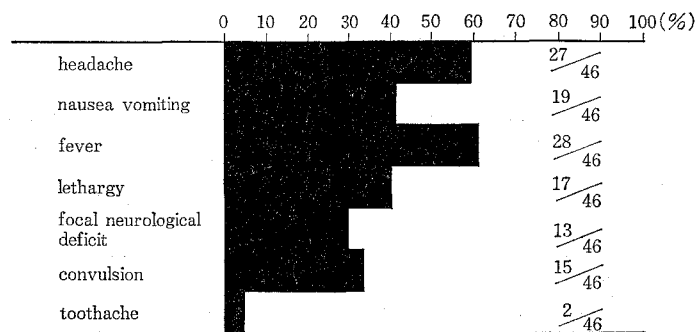
脳膿瘍の局在にしてみると、単発性のもの35例(76%),多発性のもの11例(24%)で、多発性のものはそれぞれ2個から3個の脳膿瘍をもち、総数は26個である。全症例の脳膿瘍総数61個の局在部位は、側頭葉(temporal) 24個と最も多く、次いで前頭葉(frontal)の17個、頭頂葉(parietal) 11個、後頭葉(occipital) 8個、小脳(cerebellum)は1個のみであつた(Table 3)。

### 5. 初発症状、発症時期、神経学的所見

初発症状は発熱が61%と最も多く、次いで頭痛

**Table 3** Location of 61 abscesses in 46 patients

Location	No. of abscesses		
	Right	Left	Total (%)
Frontal	9	8	17 (28)
Temporal	18	6	24 (39)
Parietal	6	5	11 (18)
Occipital	3	5	8 (13)
Cerebellum	1	0	1 (2)
Total	37	24	61

**Fig. 2** Initial symptoms in 46 cases of brain abscess

が59%を示す。痙攣(33%)、神経脱落症状(28%)も比較的多い(Fig 2)。

入院時神経学的所見でうっ血乳頭を示したものはわずか3例(7%)で、項部硬直は13例(28%)、意識障害を示したものは17例(40%)である。

感染症は一般に季節と関係があるとされているが、先天性心疾患に合併する脳膿瘍の発症は、春、秋にやや多い傾向がみられる(Fig 3)。

## 6. 臨床検査結果

脳膿瘍の発症時に採血し得た37例について  $PO_2$ 、および  $PCO_2$ 、赤血球数、白血球数、Ht を

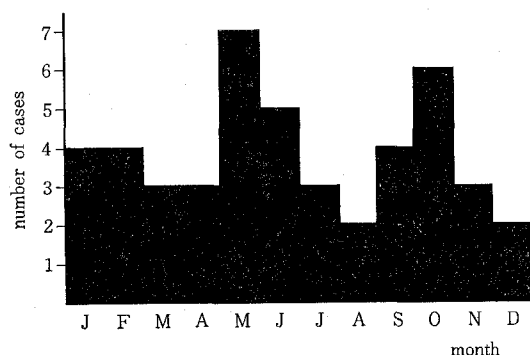


Fig. 3 Seasonal distribution of brain abscess with cyanotic heart disease

検索した。また脳膿瘍を伴わない1~25歳のファロー四徴症41例についても同様の検索を行ない、両群の検査成績を比較し、チアノーゼの程度、血球密度が脳膿瘍の発症因子となり得るかどうかを検討した。チアノーゼ心奇形では、血液一般検査および血液ガス検査値は各年齢により変動する。したがって各年齢に分けて検討した。

赤血球数はすべての例で polycythemia を認め、脳膿瘍群とコントロール群の間に有意差を認めなかった。白血球数では、各年齢層とも両群の間に有意差を認め、脳膿瘍群において白血球増多を認める。Ht は両群間に有意差は認められなかった(Table 4)。

次に  $PCO_2$  についてみると、2歳から7歳という先天性心疾患に併発する脳膿瘍の最も発症の多い年齢においてのみ有意差を認め、脳膿瘍群の  $PCO_2$  が高値を示す。 $PO_2$  については、脳膿瘍群とコントロール群において有意差を認めなかった(Table 5)。

腰椎穿刺は10例(22%)になされ、髄液圧は2例で正常であり、8例では220mmH<sub>2</sub>O から600mmH<sub>2</sub>O 以上を示した。細胞数は3例において正常、7例は45/3から18400/3と症例による差が大きい。多核球と単球の比では圧倒的に多核球が多

Table 4 Hematologic studies of patients with cyanotic metastatic brain abscess

RBC ( $\times 10^4$ ) (mean $\pm$ S. E. (n))						
years of age	0	2	7	13	18	38
control	683 $\pm$ 35 (4)	682 $\pm$ 39 (9)	553 $\pm$ 20 (14)	675 $\pm$ 103 (5)	583 $\pm$ 47 (9)	
brain abscess	—	712 $\pm$ 44 (15)	584 $\pm$ 33 (6)	565 $\pm$ 42 (7)	603 $\pm$ 60 (9)	
WBC (mean $\pm$ S. E. (n))						
years of age	0	2	7	13	18	38
control	6,550 $\pm$ 785 (4)	7,430 $\pm$ 636 (10)	6,488 $\pm$ 658 (8)	5,460 $\pm$ 366 (5)	6,780 $\pm$ 231 (5)	
brain abscess	—	11,721 $\pm$ 1,249 (14)*	9,600 $\pm$ 120 (6)*	11,243 $\pm$ 942 (7)*	8,800 $\pm$ 1,042 (9)	
*P<0.02 *P<0.05 *P<0.01 v.s. control						
Ht (mean $\pm$ S. E. (n))						
years of age	0	2	7	13	18	38
control	58.8 $\pm$ 3.0 (4)	57.7 $\pm$ 3.0 (10)	51.1 $\pm$ 3.7 (8)	53.4 $\pm$ 4.7 (5)	58.0 $\pm$ 6.8 (5)	
brain abscess	—	59.5 $\pm$ 3.1 (13)	50.9 $\pm$ 4.3 (6)	52.1 $\pm$ 4.7 (7)	54.2 $\pm$ 3.9 (7)	

**Table 5** Blood gas analysis in patients with brain abscess

PO <sub>2</sub> (mean ± S. E. (n))						
years of age	0	2	7	13	18	38
control	41.00±3.34(4)	35.80±3.37(5)	57.67±5.15(9)	53.00±4.00(2)	51.17±6.39(6)	
brain abscess	—	40.00±3.72(6)	43.75±4.87(4)	50.50±3.48(6)	57.00±9.01(5)	

PCO <sub>2</sub> (mean ± S. E. (n))						
years of age	0	2	7	13	18	38
control	32.62±1.15(4)	30.19±0.75(7)	33.71±1.80(6)	33.70±0.50(2)	33.82±1.22(6)	
brain abscess	—	36.90±2.62(5)*	37.98±7.54(4)	32.58±1.20(6)	35.20±2.11(5)	

\*P&lt;0.02 v.s. control

**Table 6** Angiographic Classification of Brain Abscess

stage	1 : presuppurative cerebritis	2 : suppurative cerebritis	3 : chronic capsular abscess
Angiographic findings	marked displacement of major arterial & venous vessels. avascular area. spastic narrowing of artery. delayed empty of vein & artery. abnormal tortuous arterial & venous vessels. early venous filling. *inflammatory cloud.	*diffuse homogenous stain. *HALO" formation. relative avascular area circumscribed with fine cotton fiber like vessels. onion peel. delayed venous empty. delimiting vessels.	*thin layer ring like shadow with sharp margin. (circular rim) fine newly formed feeding artery of the capsule. no evidence of inflammatory change at pericapsular area.
No. of cases	16	34	8

\* indicates major angiographic findings

い.

その他、肝機能、腎機能等で特に著変は認められなかった。

## 7. 補助診断

### i) 脳血管撮影

脳膿瘍の形成過程を最もよく表現するものの一つとして脳血管撮影があげられる。

加川ら<sup>10)</sup>により限局性非特異性脳炎から脳膿瘍完成までの過程は、脳血管撮影により stage 1; presuppurative cerebritis, stage 2; suppurative cerebritis, stage 3; chronic capsular abscess. の3期に分類されているが、著者はこの分類にしたがって検討した。

46症例中被膜外全摘出以前の34名に58回、各症例平均1.7回の脳血管撮影がなされ、すべてに異常所見を認めている。この58の脳血管撮影で、stage 1を示したものの16例、stage 2 34例、stage 3 8例である。stage 2において手術の適応となる症例が多いため、stage 3を示す症例は少なくなっている。stage 2に特異的といわれる diffuse homogenous stain, "HALO" formationを示したものは17例(50%)であつた(Table 6)(Fig. 4)。

### ii) 脳波

脳膿瘍の診断に脳波も古くから使われ、その有用性は知られている。46症例中23例において被膜

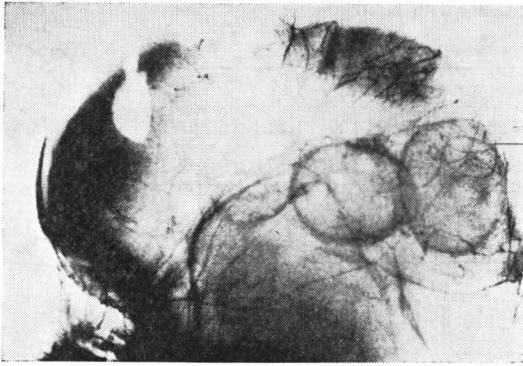


Fig. 4 Carotid angiogram of brain abscess

外全摘出以前に66回、平均1症例2.9回の脳波検査がなされた。

66の脳波中 *borderline* を示したものは2つである。そのうちの1つは小脳の脳膿瘍の脳波であり、他の1つは *stage 2* ではあるが臨床的に発熱や白血球増多などの急性感染症の所見を認めなかった症例の脳波である。

異常を示した64脳波は、*localized abnormality* と *non-localized abnormality* に大別し、各 *stage* との相関を分析し Table 7 にその成績を示した。経時的脳波所見として、*stage 1* ; *presuppurative cerebritis* には *suppression (or lazy activity)*, *low voltage slow wave* が特徴的であり、*large  $\delta$  wave*, *non-localized diffuse slow activity*, *IRDA* 等が加わる。*stage 2* ; *suppurative cerebritis* では各種の異常が混在するが、*large  $\delta$  wave* や *sporadic sharp wave* が特徴的であり、*stage 3* ; *chronic capsular abscess* では *localized low vol-*

*tage slow wave* が特徴的な所見である (Table 7)。

### iii) RI スキャン

RI スキャンは脳膿瘍の補助診断法として簡便でかつ有用な方法として古くより使われている。今回46症例中17症例に24回の RI スキャンが施行され全例に陽性所見が得られた。

#### 症例 I.M., 4 歳女児

1 歳にてファロー四徴症の診断をうけた。3 歳頃より *anoxic spell* が頻発し、昭和48年3月9日、3 歳8 カ月の時ファロー四徴症に対して姑息手術をうけた。4 月末より嘔気が持続し、5 月9日右半身痙攣があり、右片麻痺が約4時間持続した。亜急性心内膜炎および脳膿瘍が疑われ、保存的療法がなされていたが、7 月7日再び痙攣が出現し、右不全片麻痺を認め当科へ転科した。

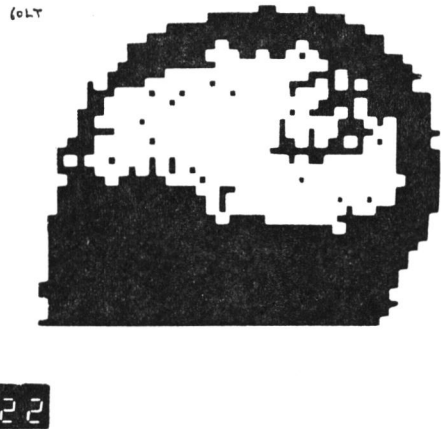


Fig. 5 Isocount scanning of brain abscess

Table 7 Chronological Analysis of 66 EEG of Brain Abscess

EEG findings	stage		
	presuppurative cerebritis	suppurative cerebritis	chronis capsular abscess
localized abnormality in abscess region	3	12	5
localized abnormality elsewhere	4	27	2
non-localized abnormality	4	7	0
borderline	0	2	0
Total	11	48	7

RI スキャンにおいて左頭頂後頭部に典型的な doughnut sign を呈する RI の異常集積像を認めた (Fig. 5).

24スキャン中この doughnut sign を示したものは4スキャン (17%) で, stage 1 ; presuppurative cerebritis ではなく, stage 2 ; suppurative cere-

britis では16スキャン中3スキャン (19%), stage 3 ; chronic capsular abscess 2 スキャン中1スキャン (50%) に認められた.

#### iv) CT-scan

CT-scan は脳膿瘍の診断においても正確かつ安全な補助診断として好んで使われている. 今回4

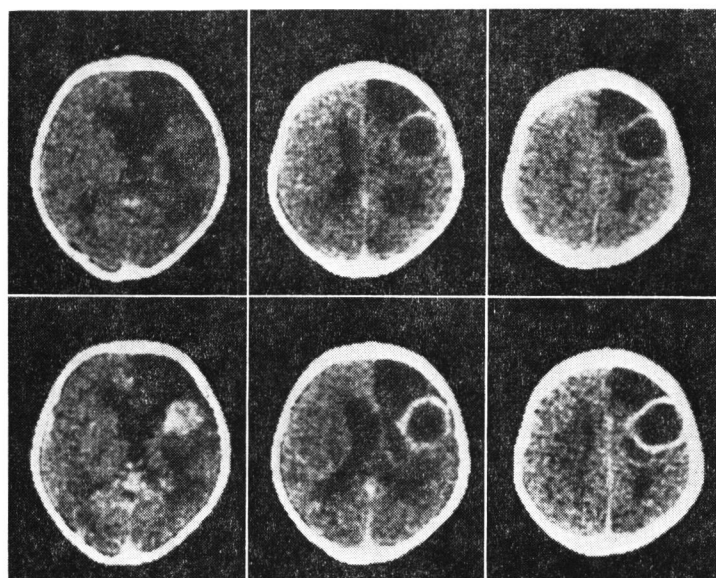


Fig. 6-a upper part: plain CT lower part: enhanced CT

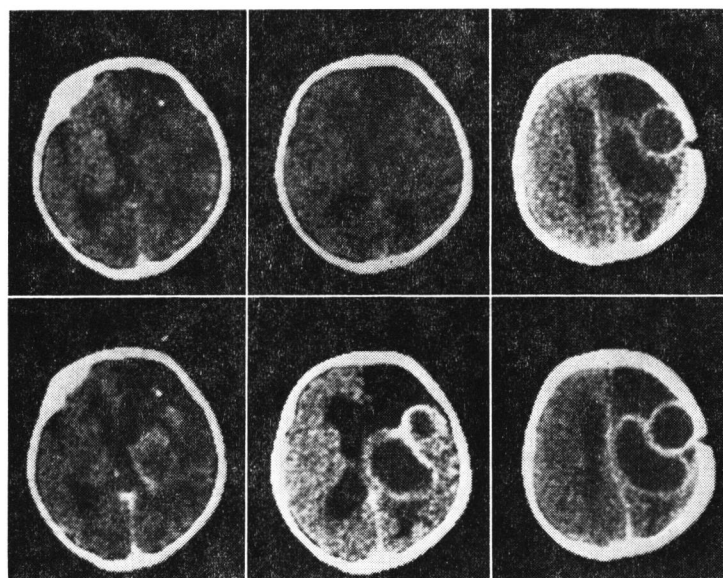


Fig. 6-b upper part: plain CT lower part: enhanced CT



例に経時的に24回、1例平均6回のCT-scanが施行された。そのうちの2例の症例を提示し、脳膿瘍のCT所見について以下に検討する。

#### 症例 T.U. 6歳3カ月女児。

2歳の時 tricuspidal atresia を指摘された。4歳3カ月の時意識障害と左片麻痺、発熱が突然現われ、当科において右内頸動脈閉塞および限局性脳炎の診断のもとに加療され、軽快退院した。6歳3カ月で感冒に引き続き発熱、頭痛、嘔吐、痙攣が現われ再入院した。CTでは (Fig. 6-a) 右前頭葉、側頭葉に広汎な decreased attenuation area を伴った increased attenuation ring がみられる。脳室は全般に中等度の拡大を示している。この decreased attenuation area の一部は前回の右内頸動脈閉塞による陳旧性梗塞と考えられた。スライスレベルを変えて検索すると高吸収度のリングの内下方に斑状の高・低吸収域の混在する部位を認める。これらの所見は造影剤による enhancement によって一層明瞭となる。これらのCT所見は既に経過した脳梗塞と被膜化が始まった脳膿瘍とそれに隣接する浮腫、実質炎を示す。右前頭頭頂部に burr hole を設け穿刺排膿を行なった。前回のCTより約20日後のCT (Fig. 6-b) をみると、右前頭葉の decreased attenuation area に大きな変化はみられないが、右半球ほぼ全体に高・低吸収域が入り乱れ、既存の被膜化膿瘍に隣接して明らかに輪状に enhance される脳膿瘍の新たな形成がみられる。

#### 症例 M.I. 3歳9カ月、女児。

2歳の時ファロー四徴症の診断をうけた。3歳8カ月の昭和52年8月初旬、高熱があつたが下熱剤で下熱した。同年8月21日頃より再度発熱、頭痛、嘔吐、チアノーゼが出現し、9月18日頭痛が強度となり、19日女子医大第2病院小児科へ入院した。入院後の腰椎穿刺では初圧280mmH<sub>2</sub>O、細胞数76800/3、多核球多く、蛋白460mg/dl にて、脳膿瘍の脳室穿破が疑われ、当科へ転科した。CT所見では (Fig. 7) 左前頭部に境界鮮明な decreased attenuation area があり、その後方には境界の不鮮明な decreased attenuation

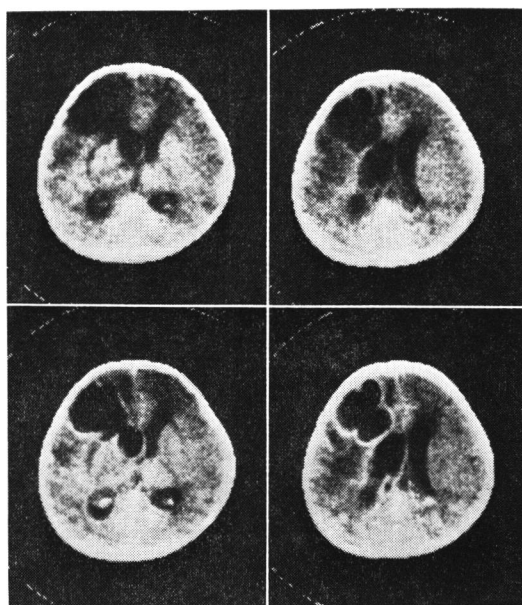


Fig. 7 upper: plain CT  
lower part: enhanced CT

area がみられる。contrast enhancement により decreased attenuation area を取囲む高吸収リングがみられ脳膿瘍の存在が明瞭であるが、その他に脳室上衣が線状に enhance され、脳膿瘍の脳室穿破による脳室炎が考えられる。enhance の度合は4~5 EMI unit であり periventricular increased attenuation は脳室炎という忌むべき合併症に特有な所見である。

#### 8. 治療方法および mortality と morbidity

46症例中外科的に処置されたのは30例で、aspiration のみ12例、excision without aspiration 4例、excision with aspiration 14例である。

外科的治療の行なわれなかつた16例は、12例 (75%) 死亡という高い死亡率を示した。死因は、stage 1 又は stage 2 に脳膿瘍が脳室へ穿破し ventriculitis, meningitis を起こしたものの10例、脳ヘルニアによるもの2例で、いずれも1970年以前の症例である。外科的治療なしの生存例4例のうち1例は、presuppurative cerebritis の段階で保存的療法により神経学的所見、X線所見が改善したものであり、他の1例は脳膿瘍の局在が大

脳深部の基底核近傍のため、あえて手術を行なわなかつたものであり、現在2年から4年をへていずれも再発の徴候がみられない。さらに残りの2例のうち1例は手術を拒否し退院し、他の1例は脳膿瘍の脳室穿破により脳室炎を併発したにもかかわらず治癒せしめ得たものである。

aspirationのみ施行した12例中、死亡したものは4例であり、そのうち3例は脳室炎併発により、他の1例は脳内出血のため死亡している。しかしCT-scan導入後は経時的に脳膿瘍の状態をみながら適宜穿刺排膿ができるようになったので、穿刺排膿のみで治癒せしめ得る症例が増加する傾向にある。その1例を示す。

**症例** M.Y. 5歳4カ月女児。

d-TGA, VSD, PDA, PAの重複心奇形である。昭和51正10月9日発熱、嘔吐、痙攣を認め、某医の加療で一時軽快した。昭和51年10月22日再度発熱、嘔吐、左片麻痺を認め当科に入院した。発症より19日目のCTで右前頭部の decreased

attenuation areaの中に、膿瘍の被膜の一部が描出され、perifocal edemaを認めた。穿刺排膿後経時的にCT-scanで追跡したところ、発症後240日では膿瘍の被膜、perifocal edemaなどが完全に消失していた。この症例のその後のCTでは膿瘍のrefillingやspreadingはみられない(Fig. 8)。

直達被膜外全摘出術のみを行なつた4例は、すべて1970年以前の症例であるが、stage 2前半に手術が行なわれており、術後脳室炎、脳ヘルニアですべて死亡している。

数回の反復穿刺排膿後被膜外全摘出術を行なつた14例に死亡例はない。1例に穿刺排膿時脳内血腫を併発したが、手術的に血腫を除去し救命し得た。穿刺排膿の時期はstage 2 13例、stage 3 1例である。被膜外全摘出術はstage 2で行なつたもの4例、stage 3が10例である(Table 8)。

46症例中軽快退院したもの26例で、1例手術拒否例はfollow upできなかつたが、25例において

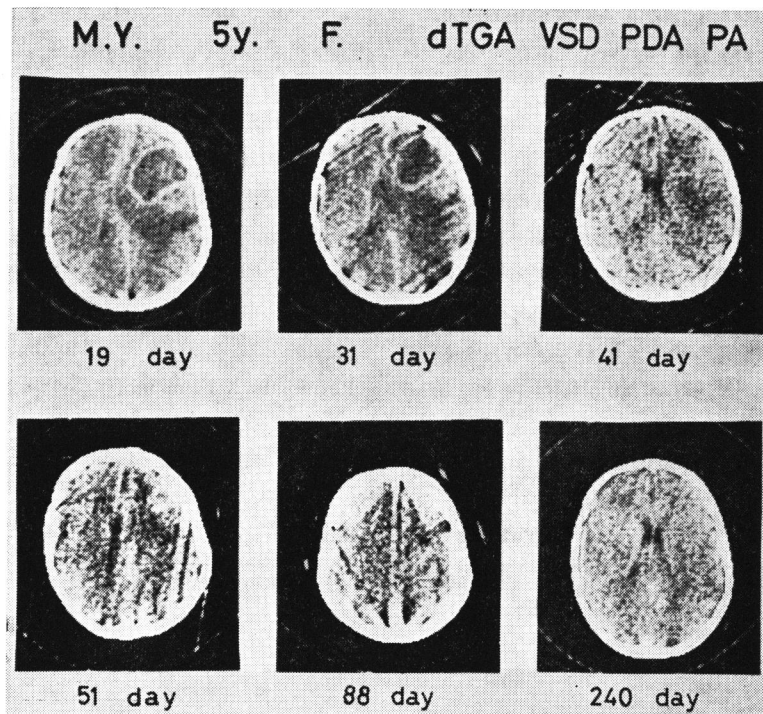


Fig. 8 sequential CT

**Table 8** Relationship between mortality and surgical treatment of brain abscess

Treatment		No of cases (%)	No of cases (%)
non-surgical	stage 1	6	4
	2	10	8
	3	0	0
		16 (*10)	12 (75) (*10)
surgical aspiration	stage 1	4	3
	2	8	1
	3	0	0
		12 (*4)	4 (33) (*3)
excision without aspiration	stage 1	0	0
	2	4	4
	3	0	0
		4 (*4)	4 (100) (*4)
excision with aspiration	stage 1	0	0
	2	4	0
	3	10	0
		14 (*1)	0 (0) (*1)
total		46	20 (43)

\* indicates cases before 1970

は8カ月～最長8年の経過が観察された。そのうち4例が経過中に死亡しているが、それらは心根治手術、脳血栓、心不全などにより死亡したものであり、脳膿瘍による死亡例はない。現在のところでは、排膿穿刺のみと、反復穿刺後被膜外全摘出術の間に、神経脱落症状において差を認めない (Table 9)。

#### IV. 考 按

##### 1) 歴史的展望

チアノーゼ心奇形に合併する脳膿瘍に関しては、1814年 Farre による9歳のファロー四徴症に合併した脳膿瘍の報告が最初である。その後 Ballet が先天性心疾患と脳膿瘍の関連性を述べ、以来いくつかの剖検例の報告が散見される。外科的治療の成功例には、1946年 Smolik<sup>31)</sup> により報告された小児例がある。これはドレナージおよびサルファ剤の使用により治癒した例である。以

後、外科的治療の報告例が増し、Newton<sup>21)</sup> は、1956年までの文献症例をも加えた72例中手術成功例が11例であり、自験例7例中3例を aspiration により治癒させ得たことを報告している。1965年 Raimondi<sup>26)</sup> らは、外科的治療を15例に行ない10例を救命したと報告している。本邦においてもいくつかの症例報告がみられる<sup>32) 35) 36)</sup>。

1960年竹内ら<sup>33)</sup> によりそれまでの剖検例12例に自験の治癒例1例を加えた報告がなされている。近年の文献では、1974年 Fischbein ら<sup>6)</sup> は26例の先天性心疾患に併発した脳膿瘍の risk factor を検討している。

##### 2) 先天性心疾患における脳膿瘍の発生頻度および心疾患の種類

先天性心疾患 そのものはどの程度に発生するか、成書によると出生1000人に3～8人、学童期では1000人のうち2人といわれている<sup>37)</sup>。1950年 Maronde ら<sup>18)</sup> は1938年～1947年間の13883人の剖検例中209 (1.6%) に先天性心疾患を見出し、そのうちの15例 (7.2%) に脳膿瘍を見出している。1967年 Clark<sup>4)</sup> の報告によると、先天性心疾患の剖検で脳膿瘍がみつかる率は、Hanna 3.8%, Gates 4.3%, Robbins 5.7%, Johns Hopkins Hospital 3.1%, Fontana 2.8%と、2.8%から7.2%の頻度である。また臨床症例での脳膿瘍の発生頻度は Johns Hopkins Hospital は2.8%, Fischbein は2%としている。本邦においては1966年大島ら<sup>23)</sup> はファロー四徴症20例の自然死の剖検で3例の脳膿瘍を認めている。

年齢分布をみると、Matson<sup>19)</sup>、Maronde<sup>18)</sup>、Raimondi<sup>26)</sup>、Fischbein<sup>6)</sup> いずれも2歳未満の発生は非常に希であると述べている。Maronde は209例の先天性心疾患を剖検し、そのうち2歳未満

**Table 9** Long-term follow up

Treatment	No of cases	neurological deficit (%)	no neurological deficit (%)	death (%)
non-surgical	3	1 (33)	2 (67)	—
surgical aspiration	8	3 (38)	4 (50)	1 (13)
aspiration with excision	14	5 (36)	6 (43)	3 (21)

は128例であるが、脳膿瘍は1例(0.8%)に認めたのみであり、他方2歳以上の81例では14例(17.3%)に脳膿瘍を認めた。文献からは2歳未満の症例は Maronde の1例と Raimondi の生後1日目の例がみられるが、後者は剖検でモンゴリスムス、十二指腸閉鎖、肝膿瘍、心室中隔欠損+心房中隔欠損を合併し、胎内感染を思わせる。われわれの46症例においても2歳未満の症例は認められなかつた。Fischbein は3歳3カ月から31歳までの26例で平均9歳4カ月、Clark は2歳半~23歳の26例で平均8歳半、Matson は2歳半~21歳の13例で平均8歳6カ月、10歳以下9例(69%)、Raimondi は1日~20歳の19例で平均9歳3カ月、10歳以下11例(58%)である。われわれの症例は3歳~38歳の46例で、平均11歳5カ月、10歳以下29例(63%)であつた。

先天性心疾患に伴う右→左短絡によるチアノーゼの存在が脳膿瘍発生の重要な因子であろうといわれている。脳膿瘍が非チアノーゼ心奇形に発生したものは Clark によれば26例中1例(3.8%)、Matson の症例にはなく、すべてにチアノーゼを認めている。またチアノーゼ心疾患の中でもフォロー四徴症と大血管転位に脳膿瘍の併発する率が高く、Fishbein は81%と述べている。われわれの症例でも80%がフォロー四徴症と大血管転位を含む重複心奇形であつた。

### 3) 起炎菌と局在部位

起炎菌としては、一般に連鎖球菌、ブドウ球菌が多いといわれているが、われわれの症例では sterile pus が61%を占めた。sterile pus は他の原因によるものを含めた脳膿瘍全体では20%前後とする報告が多く<sup>13) 16) 28)</sup>、また、先天性心奇形の場合の脳膿瘍に限つてみても、Fischbein は16%、Matson は23%としており、われわれの症例ははるかに高い率を示している。強力な抗生物質の使用がその原因かと考えられる。

局在部位に関して、Krayenbühl<sup>16)</sup> は転移性脳膿瘍は中大脳動脈領域に好発し、テント下の脳膿瘍は非常に希であると述べている。先天性心疾患に併発した脳膿瘍の場合も側頭葉が最も多く39%

を示し、次いで前頭葉で、テント下脳膿瘍はわずか1例(1.5%)にみられたのみであつた。

### 4) 診断に関する考察

脳膿瘍の診断に際し最も重要なのは臨床神経学的検査であることは言うまでもない。Raimondi<sup>26)</sup>によれば、先天性心疾患の患者の頭痛の原因としては脳膿瘍の可能性を考える必要があり、脳膿瘍の場合は頭痛の時期がすぎると急速に昏睡状態になりやすいが、他方、時に激しい頭痛とうつ血乳頭を示しながら脳血流の遅延と Ht の高値のみの場合もあると述べている。

脳膿瘍の臨床症状は頭蓋内圧亢進症状と神経学的異常所見および感染症状<sup>19)</sup>、文献的には頭痛、うつ血乳頭が高率にみられるが、われわれの症例では6.5%とうつ血乳頭は少なかつた。これは小児例が多いことと、発症後早期に入院していることなどが関係しているのであろう。

補助診断法としては、古くから脳血管撮影、脳波などがあり、近年 RI スキャンが、さらに最近 CT-scan が加わり、脳膿瘍の診断は著しく進歩した。この他に、一般に行なわれる補助診断法に腰椎穿刺がある。

脳膿瘍の診断に際しての腰椎穿刺の可否については古くから議論のあるところである。Fischbein<sup>6)</sup> は26例中16例に行い1例で死の誘因となっており、われわれの症例においても46例中10例に腰椎穿刺を施行し、1例で死の誘因となつている。このような腰椎穿刺の危険性を述べる者は多く<sup>6) 14)</sup>、診断のためとは言え腰椎穿刺は不用意に行なつてはならない。Matson<sup>19)</sup>によれば先天性心疾患に併発した脳膿瘍の検査において、脳血管撮影は polycythemia のため脳血栓の危険があるので PEG の方が好ましいと述べているが、Raimondi<sup>26)</sup>は逆に PEG は危険であり脳血管撮影の方がよいと述べている。われわれの症例には58回の脳血管撮影がなされたが合併症は認められず、脳膿瘍の診断に脳血管撮影は必要な補助診断法と思われる。

脳波、RI スキャンは危険性がない補助診断法ではあるが、脳膿瘍の形成過程の把握にはなお充

分とはいえない。

CT-scan は脳膿瘍の局在部位、大きさ、形を示すのみでなく、被膜の形成状態、随伴する脳浮腫などを明瞭に示し、さらに脳血管撮影、RI スキャンでも知り得ない相隣る膿瘍の区別も可能であり、とくに全く侵襲のない検査であるところから、膿瘍の経過を follow up するためくり返し検査することができる。脳膿瘍の診断には最も優れた補助診断法と言える。

#### 5) 治療に関する考案

外科的治療がなされない場合は脳膿瘍の予後は極めて悪い。しかしながら外科的治療がされてもなお30～40%という高い死亡率を示す<sup>7)13)16)</sup>。さらに先天性心疾患に伴った脳膿瘍に限って死亡率をみると、Matson 46%、Newton 71%、Johns Hopkins Hospital 27.5%、Raimondi 47.4%、Fischbein 38.5%と高い値を示す。われわれの症例においても43.5%を示し、先天性心疾患に伴う脳膿瘍の予後は一般に不良と考えられる。しかし手術時期、手術方法、患者の意識状態によつて死亡率は異なる。

手術方法に関しては、いきなり被膜外全摘出術を行なうことは勧められない<sup>26)</sup>。反復穿刺と反復穿刺後被膜外全摘出術を行なうのが一般であるが、両者の間で死亡率に差がない<sup>1)</sup>。

手術前の意識障害の程度は死亡率に影響するとの報告が多い<sup>1)6)7)14)</sup>。Table 10に意識障害の程度と死亡率との関係をあげたが、われわれの例でも意識障害は予後に大きく影響を与えている。

近年、脳膿瘍の診断法、治療法の向上にはめざましいものがあり、1970年以後のわれわれの症例に限つてみると、死亡率11%、手術死亡率は5%という成績が得られている。また CT-scan 導入

後は穿刺排膿のみで好成績を挙げており、穿刺排膿のみで治癒せしめ得る症例が今後次第に増加するものと思われる。

#### 6) 病因論に関して

先天性心疾患にみられる脳膿瘍の発生機転は、感染性塞栓が肺のフィルターを経ないで直接脳に達するため、あるいは赤血球増多症や血液の粘稠度の増加により microencephalomalacia が発生し、そこに二次的に菌血症がかさなり脳膿瘍を作るともいわれる。Fischbein<sup>9)</sup> は脳膿瘍の形成には第1に間欠的菌血症、第2に focal encephalomalacia が必要であると述べている。動物実験においても細菌感染以前に脳実質に損傷がないと脳膿瘍は形成されない<sup>19)</sup>。1973年 Molinari ら<sup>20)</sup> は、実験的に犬の内頸動脈に閉塞病巣を作り、ペニシリン感受性の細菌を感染させ、ペニシリンを用いて慢性の経過を追った。16匹の雑犬に3例の脳膿瘍を作ることができたが、このことから、細菌が到達する前に脳に損傷があると脳膿瘍が生じやすいと報告している。臨床的に脳膿瘍の発生母地とも考えられる脳血管障害、主に脳血栓がチアノーゼ心奇形に合併しやすいことは古くから知られている<sup>25)34)</sup>。その脳血管障害の発生頻度は、Tyler<sup>34)</sup> によれば1875例中72例 (3.8%) で、2歳未満の hypoxia とチアノーゼの強いものにおこりやすく、また Phornphutkul<sup>25)</sup> は発生頻度は1.6%で5カ月～4歳に好発し、貧血と hypoxemia を認め、フェロー四徴症と大血管転位群が90%をしめると報告している。Matson<sup>19)</sup> は135人のチアノーゼ心奇形に25例 (19%) の脳血栓を認めている。チアノーゼ心奇形に併発する脳血管障害は脳膿瘍に比べ、発生頻度は高く、脳膿瘍より若い年齢層に発生している。

フェロー四徴症に対して Blalock-Taussig のような姑息的手術がなされてもなお脳膿瘍の発生の減少には役に立たず<sup>6)19)</sup>、われわれの脳膿瘍46例でも17例 (37%) に姑息的手術がなされていた。このように姑息手術がなされチアノーゼ、血流障害が改善されてもなお脳膿瘍の発生母地は存在する。

**Table 10** Relationship between mortality and preoperative consciousness level (No. of death)

	mortality operated		mortality not operated		total	
		%		%		%
alert	22 (6)	27	7 (4)	57	29 (10)	34
drowsy	4 (0)	0	2 (1)	50	6 (1)	17
semicomatose	4 (2)	50	3 (3)	100	7 (5)	71
comatose	0	—	4 (4)	100	4 (4)	100

チアノーゼ心奇形に合併する脳膿瘍の成立機序は単一なものではなく、多数因子の重合によつて起こると考えられ、血液性状あるいは低酸素症のみに要因を求めることはむずかしい。われわれの血液検査データにおいても発症時の脳膿瘍群とコントロール群とで、赤血球、Ht、 $PO_2$ に有意差を認めなかった。しかしながら  $PCO_2$  は一部の脳膿瘍で有意に高値を示した。このことは今後脳膿瘍の成立機序の解明に有力な手掛りとなろう。われわれの症例46例中、1例では脳膿瘍発生の2年前に内頸動脈閉塞をきたし、梗塞部位に脳膿瘍の発生をみている。この症例は、脳実質損傷が脳膿瘍形成母地となることを示す臨床的実例であり興味深い。

## V. 結 語

1) 先天性心疾患に併発する脳膿瘍46症例を臨床的に検討した。脳膿瘍は2歳～10歳に好発し、2歳未満は非常に希であり、ファロー四徴症、大血管転位群に併発しやすい。

2) 初発症状には頭痛、発熱が高頻度にみられる。

3) 補助診断法とくに膿瘍の形成過程を把握する方法として、脳血管撮影およびCT-scanは有用である。

4) 手術方法は、脳膿瘍の時期および部位に応じて、aspiration, excision with aspiration のいずれかを選択し、好成績を得ている。CT-scan 導入後、aspiration のみで治癒するいわゆる successful surgical drainage 例が増加した。

5) 脳膿瘍の発生母地として、脳実質損傷の存在が重要である。

稿を終るに臨み、ご指導とご校閲を賜りました喜多村孝一教授に深甚なる感謝の意を捧げるとともに、ご懇切なご教示ご鞭撻を頂いた加川瑞夫助教授に心から謝意を表します。

また症例の提供を頂いた心研小児科高尾篤良教授、病理的にご指導下さった今井三喜教授ならびに心研小児科の皆様にご心より御礼申し上げます。

(本論文の要旨は第31回日本脳神経外科学会および

第5回日本小児神経外科学会において発表した。)

## 文 献

- 1) **Alphen, H.A.M. and J.J.R. Dreissen:** Brain abscess and subdural empyema. Factors influencing mortality and results of various surgical techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **39** 481~490 (1976)
- 2) **Askenasy, H.M. and I.Z. Kosary:** Brain abscess in cyanotic congenital heart disease. *J Neurosurg* **17** 851~857 (1960)
- 3) **Beller, A.J.:** The syndrome of brain abscess with congenital cardiac disease. Report on a case with complete recovery. *J Neurosurg* **8** 239~243 (1951)
- 4) **Clark, D.B.:** Brain abscess and congenital heart disease. *CNS William & Wilkins Baltimore* **14** 274~287 (1967)
- 5) **Cohen, I., P.S. Bergman and L. Malis:** Paradoxical brain abscess in congenital heart disease. *J Neurosurg* **8** 225~231 (1951)
- 6) **Fischbein, C.A., A. Rosenthal, E.G. Fischer, A.S. Nadas and K. Welch:** Risk factors for brain abscess in patient with congenital heart disease. *Am J Cardiol* **34** 97W102 (1974)
- 7) **GarVeld, J.:** Management of supratentorial intracranial abscess. A review of 200 cases. *Br Med J* **2** 7~11 (1969)
- 8) 今永浩寿・山本昌昭・門脇弘孝・竹山英二・加川瑞夫・神保実・喜多村孝一: Isocount scanning による脳膿瘍の診断、経時的变化について。脳神経外科 **5** (5) 429~436 (1977)
- 9) 門田紘輝・小川信子・三原忠紘・朝倉哲彦・加川瑞夫・喜多村孝一: 脳膿瘍に関する研究(第3報) 脳膿瘍形成過程と脳波。脳神経外科 **3** (8) 673~680 (1975)
- 10) 加川瑞夫・小川信子・篠原豊明・喜多村孝一: 脳膿瘍に関する研究(1) 臨床分類と治療を中心に。脳神経 **25** 393~405 (1973)
- 11) 加川瑞夫: 脳膿瘍、その病態と診断。第8回脳神経外科特別問題懇話会講演録 **17**~31 (1975)
- 12) 加川瑞夫: 小児神経外科領域における感染症の診断—脳膿瘍のCTを中心に—。小児脳神経 **3** (1) 7~22 (1978)
- 13) 川淵純一: 感染症。現代外科学大系 **26C** 147~238 中山書店 東京 (1973)
- 14) 川淵純一: 脳膿瘍—補助診断法を中心に—。Neurol Med Chir (Tokyo) **17** Part 2 467~485 (1977)
- 15) 喜多村孝一・加川瑞夫: 脳膿瘍。脳神経外科 **2** (5) 355~364 (1974)
- 16) **Krayenbuhl, H.A.:** Abscess of the brain.

- CNS 14 25~44 (1967)
- 17) **Ley, E., S. Obrador and E. Jr. Ley:** Brain abscess in two patient with congenital cardiac disease. J Neurosurg 14 458~461 (1957)
  - 18) **Maronde, R.F.:** Brain abscess and congenital heart disease. Ann Intern Med 33 602~606 (1950)
  - 19) **Matson, D.D. and M. Salam:** Brain abscess in congenital heart Disease. Pediatrics 27 772~789 (1961)
  - 20) **Molinari G.F., L.B.S. Smith, M.N. Goldstein and R. Sstran:** Brain abscess from septic cerebral embolism. An experimental model. Neurology 23 1205~1210 (1973)
  - 21) **Newton, E.J.:** Haematogenous brain abscess in cyanotic congenital heart disease. Quart J Med 25 201~220 (1956)
  - 22) **Nielsen, H. and C. Gyldensted:** Computed tomography in the diagnosis of cerebral abscess. Neuroradiology 12 207~217 (1977)
  - 23) **大島正浩・藪田敬次郎・松尾準雄・門間和夫・阿波彰一:** 先天性心疾患の予後—臨床例ならびに剖検例についての検討—小児科診療 29(3) 283~293 (1966)
  - 24) **大島正浩:** Fallot 四徴症の発生頻度と自然歴. 小児外科内科 5 (6) 517~522 (1973)
  - 25) **Phornphutku, C., A. Rosenthal, A.S. Nadas and W. Berenberg:** Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. Am J Cardiol 32 (7) 329~334 (1973)
  - 26) **Raimondi, A.J., S. Matsumoto and R.A. Miller:** Brain abscess in children with congenital heart disease. 1. J Neurosurg 23 588~595 (1965)
  - 27) **斎藤義一:** 脳膿瘍と先天性心疾患. 外科 30(2) 148~152 (1968)
  - 28) **Samson, D.S. and K. Clsrk:** A current review of brain abscess. Amer J Med 54 201~210 (1973)
  - 29) **Shaher, R.M. and D.C. Deuchar:** Hematogenous brain abscess in cyanotic congenital heart disease. Report of three case, with complete transposition of great vesseles. Amer J Med 52 349~355 (1972)
  - 30) **篠原豊明・小川信子・加川瑞夫・喜多村孝一:** 脳膿瘍に関する研究 (第2報) 被膜外全摘出術の適応と限界. 脳神経外科 3 (2) 163~169 (1975)
  - 31) **Smolik, E.A., R.J. Blattner and F.M. Heys:** Brain abscess associated with congenital heart disease. Report of a case with complete recovery. J Amer Med Ass 130 145~147 (1946)
  - 32) **竹内一夫・池田貞雄・鍵谷徳男:** 先天性心疾患患者にみられた奇異性脳膿瘍の治験例. 胸部外科 12 (6) 476~481 (1959)
  - 33) **竹内一夫・五十子弥大・藍沢茂雄:** 先天性心疾患に合併せる脳膿瘍. 外科 22 (12) 1239~1243 (1960)
  - 34) **Tyler, H.R. and D.B. Clark:** Cerebrovascular accidents in patients with congenital heart disease. Arch Neurol Psychiat 77 483~489 (1957)
  - 35) **江田令子・森本妙子:** 心内膜炎と脳膿瘍を併発したる先天性心臓異常 (心房中隔欠損を伴う肺動脈弁狭窄) の剖検例に就て臨床検討. 東女医大誌 25 (10) 447~484 (1955)
  - 36) **藤原京子:** ファロー氏四徴症に併発した脳膿瘍の一部検例. 東女医大誌 27 (10) 619~624 (1957)
  - 37) **大島正浩:** 先天性心疾患. 現代小児外科学大系 6. B 2—19 中山書店 東京 (1967)